Univ. Exchange JAN 2 9 1928 Medical Library

Aus dem Physiologisch-Chem. Institut der Universität Hamburg.
Direktor: Prof. Dr. O. Schumm.

Zur Kenntnis der Natürlichen Porphyrine

mit besonderer Berücksichtigung des primären Haematoporphyrins

(Syn.: α-Haematoporphyroidin, Haematerindicarbonsäure, Haematerinsäure, Protoporphyrin)

und seiner pharmakologischen Wirkung.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG
DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE
EINER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER HAMBURGISCHEN UNIVERSITÄT

vorgelegt von
BRUNO GRZESCHIUCHNA
aus Leipzig

1926

Druck von Ph. Kleinböhl, Königstein im Taunus

Referent:

Prof. Dr. med. Kestner.

Nach dem Vorgange Hoppe-Seylers bezeichnet man mit dem Namen Haematoporphyrine eisenfreie Spaltprodukte des roten Blutfarbstoffes, die sich durch sehr charakteristische Absorptionsspektra auszeichnen. Vom Blutfarbstoff selbst und seinen eisenhaltigen Derivaten unterscheiden sich die Haematoporphyrine dadurch, daß sie die sog. Peroxydasereaktion (die bekannten Blutproben mit Guajak, Benzidin u. a.) nicht geben. Wir kennen zur Zeit vier verschiedene natürliche Haematoporphyrine, die eine mehr oder weniger große klinische Bedeutung haben:

1. die Haematerinsäure,
2. das Koproporphyrin,
3. das Kopratoporphyrin,
4. das Uroporphyrin.

Von diesen sind die drei erstgenannten physiologische Stoffwechselprodukte, während das Uroporphyrin kaum in beachtenswerten Mengen gebildet wird.

Ueber das Vorkommen des **Koproporphyrins** sind wir durch die Untersuchungen einerseits von H. Fischer, andererseits von O Schumm und von A. Papendieck gut unterrichtet. H. Fischer hat das Koproporphyrin zuerst aus den Fäzes eines an Haematoporphyria congenita leidenden Kranken rein dargestellt und seine chemische Zusammensetzung ermittelt. A. Papendieck zeigte, daß das Rohporphyrin der menschlichen Fäzes bei gemischter Kost aus einem chloroformlöslichen und einem in Chloroform unlöslichen Anteil besteht, den er als Koproporphyrin identifizierte. H. Fischer wies nach, daß kleine Mengen von Koproporphyrin auch bei blutfreier Kost in den Fäzes des Menschen regelmäßig ausgeschieden werden. Aus den Untersuchungen Garrod's wußte man seit langem, daß schon physiologischerweise Spuren eines Haematoporphyrins im Harn ausgeschieden werden. Die Identifizierung dieses Haematoporphyrins gelang erst im Jahre 1923, indem O. Schumm nachweisen konnte, daß es sich auch dabei um Koproporphyrin handelt. Daneben scheinen auch sehr geringe Mengen von Uroporphyrin vorzukommen. Auch das im Mekonium regelmäßig vorkommende Porphyrin ist von O. Schumm als Koproporphyrin erkannt worden. Das Gleiche gilt nach O. Schumm höchst wahrscheinlich auch für das in Spuren in der Galle physiologischerweise enthaltene Haematoporphyrin. Wenngleich es als wahrscheinlich angesehen werden muß, daß minimale Spuren Koproporphyrin physiologischerweise auch im Blute vorkommen, so läßt es sich doch in den klinisch verfügbaren Mengen Blut oder den daraus hergestellten Auszügen spektroskopisch nicht erkennen. Die gegenteilige Ansicht von H. Fischer ist durch die zahlreichen Untersuchungen von A. Papendieck vollständig widerlegt worden. Auch ich habe eine Anzahl normale

und pathologische Sera auf Koproporphyrin ohne Erfolg untersucht. Große Mengen Tiersera lieferten ebenfalls einen negativen Befund. In serösen Flüssigkeiten ist Koproporphyrin bei Menschen bislang nur in einem Falle nachgewiesen, in dem bekannten Haematoporphyriefalle Petri, bei dem es von O. Schumm im Pleuraexsudat und von H. Fischer im Blut aufgefunden wurde. **Uroporphyrin** war bei diesem Kranken schon mehrere Jahre vorher von O. Schumm dauernd, d. h. bei jeder Blutentnahme, im Blute nachgewiesen worden. Im Harn desselben Kranken war das Uroporphyrin schon früher von H. Fischer in reichlichen Mengen aufgefunden und daraus rein dargestellt worden. H. Fischer hat auch die chemische Zusammensetzung des Uroporphyrins ermittelt. In den Knochen eines Falles von Haematoporphyria congenita ist das Uroporphyrin von O. Schumm aufgefunden worden. H. Fischer fand es neuerdings auch in verschiedenen Organen des inzwischen gestorbenen Kranken Petri. Reichliche, bis zu mehreren Dezigrammen pro Tag betragende Bildung und Ausscheidung von Uroporphyrin im Harn ist ein ausgesprochenes pathologisches Symptom, das sich nach den Feststellungen von A. Ellinger und von O. Schumm sowie von W. Löffler auch bei Trional- und Sulfonal-Haematoporphyrinurie sowie bei hochgradiger akuter Haematoporphyrinurie unbekannter Ursache findet.

Vermehrte Ausscheidung von Koproporphyrin im Harn kommt bei verschiedenartigen Krankheiten vor. Diagnostische Bedeutung hat nach den Untersuchungen von O. Schumm die stark vermehrte Koproporphyrinausscheidung im Harn bei Bleikolik, bezw. schweren Fällen von chronischer Bleiwirkung, die von dem Genannten in großer Zahl untersucht worden sind. Die Haematoporphyrinurie bei Bleivergiftung ist hinsichtlich der Art des dabei in vermehrter Menge ausgeschiedenen Haematoporphyrins sowohl von der Sulfonal-Haematoporphyrinurie, als auch von den Fällen akuter Haematoporphyrinurie unbekannter Ursache durchaus verschieden.

In normaler Muskulatur ist Koproporphyrin bislang nicht aufgefunden worden.

Das erst kürzlich von O. Schumm in den Fäzes eines gesunden Mannes entdeckte **Kopratoporphyrin** ist ein physiologisches Abbauprodukt des roten Blutfarbstoffes. Es entsteht durch Abspaltung des Eisens aus dem Kopratin. Kopratin entsteht bei der Darmfäulnis aus exogenem oder endogenem Haematin und findet sich in den Fäzes Gesunder bei bluthaltiger Kost, sowie bei Kranken mit Blutungen im Bereich des Verdauungskanals in wechselnden Mengen neben Haematin. Oft findet sich neben Spuren Haematin weit überwiegend das Kopratin. Kopratoporphyrin tritt in den Fäzes anscheinend nicht so regelmäßig auf wie das Koproporphyrin. In pathologischen Fällen der eben erwähnten Art (Blutungen) kann Kopratoporphyrin in ziemlich

reichlicher Menge auftreten, Koproporphyrin dabei fehlen. Vom Koproporphyrin läßt sich das Kopratoporphyrin durch zahlreiche spektro-chemische Reaktionen leicht unterscheiden und nach Willstätter's Fraktionierungsmethode trennen. Da nach den Feststellungen von O. Schumm und E. Mertens in solchen Fällen Haematin zuweilen fehlt, hat der Nachweis von Kopratoporphyrin und Kopratin eine gewisse diagnostische Bedeutung bei der Feststellung okkulter Blutungen.

Das **primäre Haematoporphyrin** aus Blutfarbstoff, die sog. Haematerinsäure ist zuerst von O. Schumm im Jahre 1924 aus sauerstoffrei gemachtem Blute chemisch dargestellt worden. Dieses Haematoporphyrin unterscheidet sich von den übrigen natürlichen Haematoporphyrinen in charakteristischer Weise durch seine Löslichkeit in Chloroform. Von A. Papendieck war schon vorher nach bluthaltiger Nahrung in den Fäzes ein chloroformlösliches Haematoporphyrin aufgefunden worden, das nach dem Ergebnis späterer teils von H. Fischer, teils von A. Papendieck ausgeführten Untersuchungen mit der Haematerinsäure identisch ist. Die Haematerinsäure ist zweifellos das echte primäre eisenfreie Haematin.

Als wichtigstes Haematoporphyrin galt bis dahin das sog. **Haematoporphyrin-Nencki**, ein durch seine stark photosensibilisierende Wirkung ausgezeichneter und pharmakologisch wichtiger Stoff. Man hat lange Zeit angenommen, daß dieses Haematoporphyrin von Nencki auch im menschlichen Organismus entstehen könne. In den zahlreichen neueren mit verbesserten Methoden durchgeführten Untersuchungen hat sich aber kein Anhaltspunkt dafür ergeben, daß Haematoporphyrin-Nencki in den menschlichen Ausscheidungen auftritt. Es hat demnach keine eigentliche klinische, sondern nur eine pharmakologische Bedeutung. Haematerinsäure und Haematoporphyrin-Nencki sind in ihrem chemischen Bau zwar deutlich verschieden, immerhin aber ähnlich zusammengesetzt. Unter diesen Umständen ist es von Wichtigkeit, festzustellen, ob die Haematerinsäure dem Haematoporphyrin-Nencki auch in pharmakoligischer Hinsicht ähnlich ist. Die Beantwortung dieser Frage ist umso mehr von Bedeutung, da die Haematerinsäure bei bluthaltiger Nahrung oder nach Blutungen mit großer Regelmäßigkeit in den Fäzes erscheint, ferner vielleicht beim physiologischen Blutabbau als Uebergangsprodukt auf dem Wege zum Gallenfarbstoff auftritt.

Obgleich Haematerinsäure von O. Schumm bei seinen zahlreichen Untersuchungen über die Porphyrine des Harns, weder im Harn Gesunder noch in demjenigen Kranker gesehen worden ist, habe ich doch eine Anzahl Harne gesunder und kranker Männer auf die Anwesenheit von Haematerinsäure geprüft, sie aber ebenfalls niemals gefunden. Ein Uebergang von Haematerinsäure in den Harn scheint demnach weder in physiologischen noch pathologischen Fällen vorzukommen.

Ich habe auch etliche Fäzesuntersuchungen ausgeführt und dabei besonders auf das Vorkommen von Haematerinsäure geachtet. Meine Erfahrungen darüber decken sich ganz mit denen des Eppendorfer Institutes.

Ferner habe ich mich mit Untersuchungen über die pharmakologischen Eigenschaften der Haematerinsäure beschäftigt. Die benutzten Präparate sind teils nach dem Verfahren von O. Schumm, meistens aber nach dem Verfahren von A. Papendieck dargestellt worden, bei dem die Haematerinsäure durch Enteisenung des Haematins mittels Hydrazinhydrat-Eisessig gebildet wird. Wegen der Einzelheiten des Verfahrens darf ich auf die Originalabhandlungen verweisen.

Schon die ersten pharmakolischen Versuche ließen erkennen, daß das Naturprodukt Haematerinsäure keineswegs die Giftigkeit des Kunstproduktes Haematoporphyrin - Nencki besitzt. Bei den weiterhin an **weißen Mäusen** genauer durchgeführten Untersuchungen zeigte sich jedoch, daß auch die Haematerinsäure nicht ganz indifferent ist. Bei Anwendung genügend starker Dosen erzielte ich auch mit der Haematerinsäure Wirkungen, die ich glaube als photosensibilisierende ansprechen zu müssen. Nach meinen Beobachtungen an **Mäusen** schätze ich die photodynamische Giftwirkung zu etwa $^1/_{20}$ der des Haematoporphyrin - Nencki. Mäuse, die ganz im Dunkeln gehalten werden, scheinen selbst größere Dosen Haematerinsäure ohne Schaden zu vertragen, während die Tiere bereits bei Injektionen von 10 mg Haematoporphyrin-Nencki innerhalb 24 Stunden tot sein können. Fischer gibt für Haematoporphyrin-Nencki die letale Dosis mit 15 mg an. Ob vom Darm aus resorbierte Haematerinsäure beim Menschen Schädigungen hervorrufen kann, bleibt unentschieden. Falls die Haematerinsäure in solchen Fällen im Blute kreist, kann es sich nur um allergeringste Spuren handeln, denn in den klinisch verfügbaren Blutmengen konnte bislang weder von O. Schumm noch von A. Papendieck noch von mir Haematerinsäure nachgewiesen werden. In größeren Mengen Tierblutseren habe ich sie ebenfalls nicht feststellen können. Ich halte es darnach für wenig wahrscheinlich, daß infolge Resorption derjenigen Mengen von Haematerinsäure, die sich im Darm aus dort vorhandenem Blute bilden könnten, eine photodynamische oder sonstige Giftwirkung eintritt. Immerhin wird man die Möglichkeit gelten lassen müssen, daß es unter besonders begünstigenden Umständen zu einer nachteiligen Wirkung auf den Organismus kommt.

Am Ende meiner Ausführungen ist es mir eine angenehme Pflicht, neben Herren Professor O. Schumm, der mich in äußerst gütiger Weise bei meiner Arbeit unterstützte, den Herren Dr. R. Bierich, Dr. A. Papendieck, Dr. F. Peemöller und Fräulein Dr. E. Mertens meinen Dank für ihre freundliche Anteilnahme auszusprechen.

PROTOKOLLE.

I. Tierversuche.

1. Der Maus M 1 wurden 30 mg Haematerinsäure subcutan im Rücken injiziert. Der Farbstoff war in 2 ccm destilliertem Wasser, welches mit einer Spur Kalilauge versetzt worden war, gelöst. Die Maus wurde dem Tageslichte ausgesetzt und war beim Nachsehen nach 24 Stunden tot.

2. Die Maus M 2 wurde genau wie M 1 behandelt. Sofort nach der Injektion wurde sie aber ins Dunkle gebracht. Täglich wurde ihr Befinden kontrolliert. Eine Abweichung vom Normalen war nicht festzustellen. Nach 30 Tagen wurde sie getötet.

3. Die Mäuse M 3 und M 4 bekamen je 20 mg Haematoporphyrin-Nencki unter die Rückenhaut gespritzt. Dieses war in 1 ccm destilliertem Wasser, das ebenfalls eine Spur Kalilauge enthielt, gelöst. Beide Tiere wurden dem Tageslichte ausgesetzt. Beim Nachsehen nach 24 Stunden waren sie tot.

4. Der Maus M 5 wurden 20 mg Haematophyrin-Nencki in gleicher Weise gegeben. Sie kam sofort nach der Injektion ins Dunkle. Nach 24 Stunden wurde sie tot aufgefunden.

5. Den Mäusen M 6 und M 7 wurden je 10 mg Haematoporphyrin-Nencki, gelöst in 1 ccm destilliertem Wasser (mit Kalilauge versetzt) subcutan gegeben. Sie wurden dem Tageslichte ausgesetzt und waren beim Nachsehen nach 24 Stunden tot.

6. Die Maus M 8 wurde wie M 6 und M 7 behandelt. Sofort nach der Injektion kam sie in die Dunkelkammer. Nach 24 Stunden wurde sie tot aufgefunden.

7. Die Maus M 9 erhielt 5 mg Haematoporphyrin-Nencki, welches in gleicher Art wie in den vorhergehenden Versuchen gelöst war, unter die Rückenhaut injiziert. Die Maus wurde dem Tageslichte ausgesetzt. Nach 24 Stunden war sie nicht mehr am Leben.

8. Maus M 10 wurde so wie M 9 behandelt, kam aber nach der Einspritzung sofort in die Dunkelkammer. Beim Nachsehen nach 24 Stunden konnte bei ihr keine Abweichung vom Normalen festgestellt werden. Das gute Befinden hielt auch in der Folgezeit an. Nach etlichen Tagen wurde sie getötet.

9. Die Maus M 11 erhielt 10 mg Haematoporphyrin-Nencki unter die Rückenhaut. Sie wurde eine halbe Stunde mit der Siemens-Aureollampe*) bei 50 cm Brennerabstand belichtet. Da-

*) Die Siemens-Aureollampe ist eine elektrische Bogenlampe besonderer Konstruktion, deren Strahlenbezirk nur bis etwa 313 $\mu\mu$ reicht und somit das Gebiet der erythembildenden Strahlen (313 $\mu\mu$ bis 289 $\mu\mu$) nicht

rauf blieb sie dem Tageslichte ausgesetzt. Beim Nachsehen nach 24 Stunden war sie tot.

10. Die Maus M 12 erhielt 5 mg Haematoporphyrin-Nencki in gleicher Weise. Sie wurde wie M 11 bestrahlt. Sie war beim Nachsehen nach 24 Stunden tot.

11. Maus M 13 und Maus M 14 bekamen je 2 mg Haematoporphyrin-Nencki. Sie wurden wie die Tiere in den Versuchen 9 und 10 behandelt. Beide Mäuse lebten nach 24 Stunden nicht mehr.

12. Die Mäuse M 15 und M 17 erhielten je 1 mg Haematoporphyrin-Nencki und wurden in gleicher Weise bestrahlt. Beim Nachsehen nach 24 Stunden waren sie tot.

13. Die Mäuse M 16, M 18, M 19, M 20, M 21 und M 22 erhielten je $^1/_2$ mg Haematoporphyrin-Nencki. Sie wurden wie die Mäuse in den letztbeschriebenen Versuchen behandelt. Nach 24 Stunden wurden tot aufgefunden: M 16, M 20 und M 22. Es waren also M 18, M 19 und M 21 am Leben geblieben.

14. Die Mäuse M 23, M 24 und M 25 erhielten je 0,2 mg Haematoporphyrin-Nencki. Sie wurden dann in gleicher Art behandelt wie eben beschrieben. Nach 24 Stunden waren sämtliche Mäuse noch am Leben und bei gutem Befinden.

15. Die Maus M 26 bekam 1 mg Haematerinsäure unter die Rückenhaut gespritzt. Das Präparat war, wie in den vorhergehenden Versuchen in 1 ccm destilliertem Wasser mit einer Spur Kalilauge gelöst. Die Maus wurde auch eine halbe Stunde mit der Siemens-Aureollampe bestrahlt und dann dem Tageslichte ausgesetzt. Nach 24 Stunden befand sie sich noch wohl.

16. Die Maus M 27 erhielt 2 mg Haematerinsäure in gleicher Weise und wurde wie M 26 weiter behandelt. Nach 24 Stunden lebte sie noch.

17. Maus M 28 erhielt 4 mg Haematerinsäure und wurde, wie oben beschrieben, weiter behandelt. Sie befand sich nach 24 Stunden noch wohl.

18. Die Maus M 29 erhielt 6 mg Haematerinsäure. Bei Behandlung entsprechend den vorhergegangenen Versuchen lebte sie nach 24 Stunden noch.

19. Der Maus M 30 wurden 10 mg Haematerinsäure gegeben. Sie wurde dann wie oben weiter behandelt. Beim Nachsehen nach 24 Stunden war sie tot.

20. Die Maus M 31 bekam 20 mg Haematerinsäure. Sie wurde wie gewöhnlich bestrahlt und dann dem Tageslichte ausgesetzt. Nach 24 Stunden war sie tot.

---

mit umfaßt. Sie wurde mir vom Leiter der Abteilung für physikalische Therapie des Krankenhauses Eppendorf Herrn Dr. Peemöller zu den Versuchen freundlich zur Verfügung gestellt. Ich spreche auch an dieser Stelle Herrn Dr. Peemöller meinen ergebenen Dank hierfür aus.

21. Der Maus M 32 wurden 4 mg Haematerinsäure gegeben. Dann wurde sie wie gewöhnlich weiter behandelt. Nach 24 Stunden befand sie sich noch wohl.

22. Maus M 33 erhielt 6 mg Haematerinsäure. Bei üblicher Behandlung war sie nach 24 Stunden tot.

23. Die Maus M 34 erhielt 8 mg Haematerinsäure. Bei gleicher Behandlung war sie nach 24 Stunden tot.

24. Die Maus M 35 bekam 6 mg Haematerinsäure und wurde entsprechend weiter behandelt. Nach 24 Stunden lebte sie noch.

25. Der Maus M 36 wurden 8 mg Haematerinsäure gegeben. Bei der erwähnten Weiterbehandlung starb sie innerhalb 24 Stunden.

26. Die Maus M 37 erhielt 10 mg Haematerinsäure und wurde entsprechend weiter behandelt. Nach 24 Stunden war sie tot.

27. Der Maus M 38 wurden am 20. 1. 26 0,1 mg Haematoporphyrin-Nencki unter die Rückenhaut injiziert. Sie wurde dann dem diffusen Tageslichte ausgesetzt. Eine merkliche Reaktion war nicht zu beobachten. Nach 5 Tagen wurde sie eine halbe Stunde mit der Siemens-Aureollampe belichtet. Um etwaige Besonderheiten besser feststellen zu können, wurde eine nicht behandelte Maus M 39 mitbestrahlt. M 38 zeigte sich bei der Bestrahlung bedeutend unruhiger als M 39. Täglich wurden nun beide Mäuse eine halbe Stunde bestrahlt. M 38 kratzte sich dabei oft heftig, machte dann wieder einen matten Eindruck. Sie wurde etwas ödematös, das Fell sah struppig aus. Ohren, Nase und Schwanz röteten sich. Alle Erscheinungen gingen in Kürze wieder zurück. Am 9. 2. 26 wurde nochmals 0,3 mg Haematoporphyrin-Nencki gegeben. Sofort traten wieder Rötung, Oedem und Juckreiz auf. Am 16. 2. 26 wurden wieder 0,3 mg Haematoporphyrin-Nencki injiziert. Der Erfolg war der gleiche. Am 26. 2. 26 und am 16. 3. 26 erhielt die Maus die gleiche Dosis. Am 23. 3. 26 starb sie. An M 39 war nichts Wesentliches festzustellen.

28. Der Maus M 40 wurden am 20. 1. 26 2 mg Haematerinsäure gegeben. Sie wurde auch zunächst dem diffusen Tageslichte ausgesetzt. Etwas Besonderes war nicht zu bemerken. Nach 5 Tagen wurde auch sie täglich eine halbe Stunde mit der Siemens-Lampe bestrahlt. Als Vergleichsmaus diente die nicht behandelte, sondern nur bestrahlte M 39. Bei M 40 trat ebenfalls Rötung und Juckreiz auf. Später lag sie meist matt da. Das Stehen schien ihr etwas schwer zu fallen. Sie hatte anscheinend eine dauernde Parese der Extremitäten. Stellte man sie auf, so legte sie sich gleich wieder hin. Eigenartig war der Drang, zuweilen rückwärts zu laufen. Oft sah es aus, als ob die Maus mit ihren Hinterfüßen zuerst die Wand des Behälters emporklettern wollte. Am 9. 2. 26 erhielt sie 3 mg Haematerinsäure, am 16. 2. 26 nochmals die gleiche Dosis und am 16. 3. 26 ebenfalls. Nach der Injektion am 16. 2. 26 waren die Augenlider verklebt. Sonst reagierte die

Maus regelmäßig mit Rötung und Juckreiz. Am 6. 5. 26 wurde sie, ohne daß sich etwas Neues bei ihr eingestellt hatte, getötet.

29. M 41, M 42, M 43 und M 44 erhielten je 5 mg Haematerinsäure und wurden eine Stunde nach der Injektion eine halbe Stunde lang mit der Siemens-Lampe belichtet. Es traten sofort ausgeprägte Sensibilisierungserscheinungen auf. Die Mäuse waren erregt, die Ohren röteten sich, heftiges Kratzen erfolgte und die Tiere suchten sich dem Lichte zu entziehen. Am nächsten Tage wurden sie nochmals eine halbe Stunde lang bestrahlt. Am dritten Tage nach der Injektion starb M 43, nach weiteren fünf Tagen M 44. M 42 erholte sich wieder. Bei M 41 trat eine vollkommene Nekrose beider Ohrmuscheln, die durch einen scharfen Granulationswall abgesetzt waren, auf.

II. Untersuchungen menschlicher Sera.

Zur Orientierung über die Lage der einzelnen Absorptionsstreifen der verschiedenen Porphyrine, in $\mu\mu$ angegeben, möge folgende Tabelle dienen:

Lösungsmittel	Haematerinsäure	Koproporphyrin	Koprato-porphyrin	Uroporphyrin	Haemato-porphyrin-Nencki
25% HCl	I. 602.8 III. 557.0	I. 593.1 III. 550.2	I. 591.0 III. 548.0	I. 596.7 III. 553.4	I. 595.3 III. 552.0
Aether	I. 632.5 II. 575.0 III. 536.0 IV. 501.8	I. 623.6 II. 575.0 568.4 III. 526.3 IV. 495.0	I. 621.5 II. 566.2 III. 524.0 IV. 493.0	unlöslich	I. 625.0 II. 569.0 III. 531.5 IV. 497.0

1. 10 ccm Serum eines an akuter gelber Leberatrophie leidenden Menschen wurden 5 Minuten lang zentrifugiert und dann nach der von H. Fischer angegebenen Methode wie folgt behandelt: Das Serum wurde in einen kleinen Scheidetrichter gebracht. Dann wurden 10 ccm Eisessig zugesetzt und 10 ccm Aether beigegeben, kräftig geschüttelt und noch 10 ccm Aether hinzugefügt. Die Flüssigkeit wurde dann vom ausgeschiedenen Eiweiß filtriert. Das Filtrat wurde im gut gesäuberten Scheidetrichter zweimal mit je 10 ccm destilliertem Wasser gewaschen. Zuletzt wurde mit 3 ccm einer 25% Salzsäure ausgeschüttelt und die Säure spektroskopisch untersucht. Porphyrine waren nicht nachzuweisen.

2. 13 ccm Serum eines an Cholezystitis leidenden Mannes wurden, wie eben beschrieben, behandelt. Bei der spektroskopischen Untersuchung waren Porphyrine nicht nachzuweisen.

3. 4 ccm Serum einer sekundären Anämie nach Abort wurden entsprechend untersucht. Das Ergebnis war negativ.

4. 6 ccm Menschenserum, stammend von einem Ikterus catarrhalis, wurden untersucht, zuletzt mit 4 ccm 25 % Salzsäure ausgeschüttelt. Das Ergebnis war negativ.

5. 18 ccm Menschenserum von einer Anaemia perniciosa wurden untersucht, zuletzt mit 6 ccm einer 25 % Salzsäure ausgeschüttelt. Das Ergebnis war negativ.

6. 12 ccm Menschenserum einer Gravidität im dritten Monat wurden untersucht, zuletzt mit 6 ccm einer 25 % Salzsäure ausgeschüttelt. Das Ergebnis war negativ.

7. 6 ccm Menschenserum einer Tubargravidität wurden untersucht, zuletzt mit 4 ccm einer 25 % Salzsäure ausgeschüttelt. Das Ergebnis war negativ.

8. 10 ccm Serum einer perniciösen Anämie wurden untersucht und mit wenigen ccm 25 % Salzsäure ausgeschüttelt. Spektroskopisch war ein Schatten bei 495 sichtbar; wahrscheinlich Urobilin. Sonst war kein Befund zu erheben.

9. 4 ccm Serum einer perniciösen Anämie wurden untersucht und mit ganz wenig 25 % Salzsäure ausgeschüttelt. Ergebnis negativ.

10. 12 ccm Serum einer perniciösen Anämie lieferten das gleiche Resultat.

11. 8 ccm Serum einer postpneumonischen Pleuritis wurden untersucht und mit wenig 25 % Salzsäure ausgeschüttelt. Porphyrin war nicht nachzuweisen.

12. 10 ccm Serum von drei Patienten mit sekundärer Anämie wurden zusammen zentrifugiert und untersucht. Der Salzsäureauszug war negativ.

13. 8 ccm Serum einer lymphatischen Pseudoleukämie lieferten ein negatives Ergebnis.

14. 5 ccm Serum eines Aborts wurden verarbeitet. Das Ergebnis war negativ.

15. 5 ccm Schwangerenserum wurden untersucht. Das Ergebnis war negativ.

16. 10 ccm Serum einer Cholelithiasis ergaben ein negatives Resultat.

17. 100 ccm normales Blut wurden zentrifugiert und dadurch 32 ccm klares Serum erhalten. Dieses wurde wie bisher verarbeitet. Zuletzt wurde mit 2 ccm 25 % Salzsäure ausgeschüttelt und im Spektraltrog in 8 cm Schichtstärke untersucht. Porphyrine waren nicht nachzuweisen.

18. Fast alle gewonnenen Salzsäureauszüge wurden durch Natriumacetat in Aether und hieraus wieder in wenige ccm 25 % Salzsäure gebracht. Spektroskopisch waren auch hier keine Porphyrine nachzuweisen.

III. Untersuchungen von Tier-Sera.

1. Ein Liter Rinderblut, frisch vom Schlachthof geholt, wurde bei Zimmertemperatur einen Tag stehen gelassen. Dann wurden 200 ccm Serum abgegossen und in folgender Weise verarbeitet: Das Serum wurde mit 200 ccm Eisessig und 200 ccm Aether in einen Scheidetrichter gebracht und kräftig geschüttelt. Darauf wurden nochmals 200 ccm Aether nachgefüllt, wieder geschüttelt und dann die Flüssigkeit von ausgeschiedenem Eiweiß filtriert. Das Filtrat wurde zweimal mit je 100 ccm destilliertem Wasser gewaschen und dann mit 10 ccm 25 % Salzsäure ausgeschüttelt. Die Salzsäure wurde mit dem Schumm'schen Gitterspektrometer untersucht. Ein Porphyrinstreifen war nicht zu erkennen.

2. 100 ccm desselben Serums wurden 10 Minuten lang mittels einer elektrisch betriebenen Zentrifuge stark zentrifugiert und dann in entsprechender Weise verarbeitet. Porphyrin war nicht nachzuweisen.

3. 150 ccm des drei Tage mit den Blutkörperchen zusammengestandenen Serums wurden 10 Minuten lang zentrifugiert und dann entsprechend weiter behandelt. Der Salzsäureauszug zeigte spektroskopisch keine Porphyrinstreifen.

4. 125 ccm des gleichen Rinderserums wurden, nachdem sie vier Tage mit dem Blutgerinnsel zusammengestanden hatten, in gleicher Weise verarbeitet. Das Serum war stark haemoglobinhaltig, die Blutmasse hatte bereits einen ziemlich fauligen Geruch. Die Spektroskopie des Salzsäureauszuges zeigte zwar breite Schatten, deren Mitten auf 610 $\mu\mu$ und 555 $\mu\mu$ lagen, die aber nicht als Porphyrinstreifen anzusprechen waren.

5. 150 ccm frisches Pferdeserum wurden 10 Minuten zentrifugiert und wie gewöhnlich weiter behandelt. Der Salzsäureauszug ergab spektroskopisch einen unbestimmten Schatten etwa bei 503 $\mu\mu$. Porphyrin war nicht nachzuweisen.

6. 125 ccm Rinderserum wurden, nachdem das Serum fünf Tage mit dem Gerinnsel bei Zimmertemperatur gestanden hatte, eine viertel Stunde lang stark zentrifugiert und weiter verarbeitet. Der Salzsäureauszug wurde doppelt filtriert. Spektroskopisch waren folgende Streifen zu erkennen: ein breiter Schatten, der etwa auf 644.5 $\mu\mu$ begann und sich weiter nach Rot zog, ein mittlerer Streifen auf etwa 596.6 $\mu\mu$, ein breiter Schatten beginnend als Vorschatten etwa bei 556.2 $\mu\mu$ und übergehend in einen deutlicheren Streifen auf 506.2 $\mu\mu$, der bis 481.0 $\mu\mu$ reichte. Der klare Salzsäureauszug wurde einen Tag stehen gelassen. Die dann wieder vorgenommene Spektroskopie wies außer einem undeut-

lichen Schatten in Grün keine sonstigen Streifen auf. Während des Stehens waren aus der Salzsäure Substanzen ausgeflockt, welche offenbar die erwähnten Ergebnisse gezeitigt hatten. Porphyrine waren somit nicht vorhanden.

7. 125 ccm Schweineserum wurden 10 Minuten lang zentrifugiert und dann weiterverarbeitet. Spektroskopisch war im Salzsäureauszug nichts nachzuweisen.

8. 125 ccm Serum eines einen Tag lang gestandenen Schweineblutes wurden 10 Minuten zentrifugiert und dann weiterverarbeitet. Das Ergebnis war negativ.

9. 150 ccm Pferdeserum, das fünf Tage mit dem Gerinnsel gestanden hatte, wurde untersucht, nachdem es 10 Minuten zentrifugiert worden war. Der Salzsäureauszug ergab spektroskopisch folgende Streifen, die ziemlich breit und deutlich waren und deren Mitten etwa lagen auf: 604.2, 550.4, 501.6. Die Salzsäure wurde mit Natriumacetat neutralisiert und dann mit etwa der dreifachen Menge Aether ausgeschüttelt. Der Aether wurde dann auf dem Wasserbade bis auf wenige ccm verdampft. Diese wurden spektroskopisch untersucht. Der Befund war negativ. Der Aether wurde wieder mit 5 ccm 25 % Salzsäure ausgeschüttelt und diese spektroskopisch untersucht. Bis auf einen schwachen Schatten im Grün war der Befund negativ. Porphyrin war also nicht nachweislich vorhanden.

10. 125 ccm Hammelblutserum, welches einen Tag mit dem Gerinnsel gestanden hatte, wurde zentrifugiert, wie bisher behandelt und mit 10 ccm 25 % Salzsäure ausgeschüttelt Spektroskopisch fand sich ein ganz schwacher Schatten etwa bei 550 und ein nicht meßbarer Schatten beim Uebergang von Grün zu Blau. Für Porphyrin ist dies nicht beweisend.

11. 600 ccm Rinderserum, welches einen Tag mit dem Gerinnsel gestanden hatte, wurde 10 Minuten zentrifugiert, dann wie gewöhnlich behandelt und mit 50 ccm 25 % Salzsäure ausgeschüttelt. Spektroskopisch wurden im Salzsäureauszug folgende Streifen gefunden: ein stärkerer Streifen, der im Rot mit einem Vorschatten begann und etwa bei 649.7 in einen schärferen Streifen überging, ein mittlerer Streifen auf 600.9 und ein stärkerer Streifen auf 558.9. Die 50 ccm 25 % Salzsäure wurden mit 150 ccm Aether versetzt, das Ganze mit reichlich Natriumacetat neutralisiert, der Aether dann zweimal mit destilliertem Wasser gewaschen und darauf bis auf wenige ccm eingedampft. Das Aetherspektrum ergab folgende Streifen: bei 641.0 ein starker Streifen, bei 593.5 ein deutlicher ziemlich breiter Streifen, auf 561.0 ein schmaler wenig starker Streifen, auf 534.5 ein schwacher Streifen, zuletzt ein sehr schwacher Streifen im Grün-Blau, der nicht meßbar war. Da dieses Aetherspektrum keinem der bekannten Porphyrine angehört, die Anordnung der Streifen aber auf ein Porphyrin hinweist, scheint es sich um einen noch nicht beschriebenen Körper zu handeln.

12. 1000 ccm Pferdeblutserum wurden, nachdem das Pferdeblut frisch zentrifugiert worden war, wie oben beschrieben, behandelt, dann mit 20 ccm 25% Salzsäure ausgeschüttelt. Im Salzsäurespektrum wurde festgestellt: ein Streifen auf 600.9 und ein weiterer auf etwa 557.6. Es wurde wieder Aether zugegeben, mit Natriumacetat neutralisiert und der Aether, nachdem er zweimal gewaschen worden war, bis auf wenige ccm verdampft. Das Aetherspektrum ergab: einen Streifen auf 592.0, auf 560.8, auf 535.0. Eine Beziehung zu dem in Versuch 11 festgestellten Spektrum ist unschwer zu finden.

13. 4 Liter frisches Pferdeblut wurden zentrifugiert und daraus 900 ccm klares Serum gewonnen. Dieses wurde wie gewöhnlich verarbeitet und zuletzt mit 50 ccm 25 % Salzsäure ausgeschüttelt. Spektroskopisch fand sich stark verschattetes Rot bis 656.0, ein etwas schwächerer Schatten von 618.0 bis 547.0. Die Salzsäure wurde mit Aether versetzt und mit Natriumacetat neutralisiert. Der Aether wurde zum größten Teile verdampft, der Rest spektroskopisch untersucht. Es ergab sich ein stark verschattetes Rot bis 641.0 und ein schwächerer Schatten daran anschließend bis 541.0. Porphyrin war nicht nachweisbar.

14. Aus 4 Liter Rinderblut, welches einen Tag auf Eis gestanden hatte, wurden 1250 ccm klares Serum durch Zentrifugieren gewonnen. Dieses wurde verarbeitet. Zuletzt wurde mit 50 ccm 25 % Salzsäure ausgeschüttelt. Dieser Auszug war negativ. Mit Natriumacetat wurde etwa vorhandener Farbstoff in Aether gebracht, und darauf wurde mit wenigen ccm 25 % Salzsäure nochmals, nachdem der Aether vorher zweimal mit destilliertem Wasser gewaschen worden war, ausgeschüttelt. Wieder war spektroskopisch kein Befund zu erheben.

15. Aus 4 Liter Schweineblut, das einen Tag auf Eis gestanden hatte, wurden 1250 ccm Serum durch Zentrifugieren erhalten und verarbeitet. Zunächst wurde mit 50 ccm 25 % Salzsäure ausgeschüttelt, dann wieder durch Natriumacetat ein Aetherauszug hergestellt und dieser mit ganz wenig 25 % Salzsäure ausgeschüttelt. Die Salzsäure gab spektroskopisch Streifen auf etwa 600.0, 556.0 und 498.0. Da der Befund in 2 ccm Säure nur sehr schwach war, wurde auf einen Aetherauszug verzichtet. Es scheint neben Urobilin eine Spur von Haematerinsäure vorhanden gewesen zu sein, deren Bildung, bei der großen Menge des Serums, aus gelöstem Haemoglobin leicht zu erklären ist.

16. 20 ccm Serum eines frisch entbluteten Hundes wurden untersucht. Der Salzsäureauszug war negativ.

17. 4 Liter Hammelblut wurden einen Tag auf Eis gestellt und dann aus ihnen durch Zentrifugieren 1200 ccm Serum erhalten. Dieses wurde verarbeitet. Es wurde mit 50 ccm 25 % Salzsäure ausgezogen. Das Ergebnis war negativ. Mit Natriumacetat wurde etwa vorhandener Farbstoff in Aether gebracht und

dieser mit 3 ccm Salzsäure ausgeschüttelt. Es war kein Porphyrin nachweisbar.

18. 5 ccm Hundeserum wurden verarbeitet. Das Ergebnis war negativ.

IV. Harnuntersuchungen.

1. 1100 ccm normaler wenig gefärbter Harn wurden im Scheidetrichter mit 10 ccm Eisessig tüchtig geschüttelt. Darauf wurden 1000 ccm Aether zugegeben, wieder geschüttelt und dann nach weiterer Zugabe von 1000 ccm Aether nochmals. Der Aether setzte sich klar ab. Er war farblos. Der Harn wurde abgelassen und der Aether viermal mit je 1000 ccm Leitungswasser gewaschen. Zuletzt wurde mit 4 ccm 25 % Salzsäure kräftig ausgeschüttelt. Im Harn fand sich kein Porphyrin.

2. 700 ccm normaler Harn wurden mit 10 ccm Eisessig geschüttelt und darauf zweimal 700 ccm Aether unter jedesmaligem Schütteln hinzugefügt. Der Aetherauszug war farblos. Er wurde viermal mit 700 ccm Leitungswasser gewaschen und dann mit 5 ccm 25 % Salzsäure kräftig geschüttelt. Die Salzsäure wurde spektroskopisch untersucht. Es war ein Streifen auf etwa 550.0 nachweisbar, welcher auf Kotporphyrin deutete. Haematerinsäure war nicht nachzuweisen.

3. 430 ccm normaler Harn wurden mit 30 ccm Eisessig kräftig geschüttelt. Dann wurden 500 ccm Aether hinzugegeben, wieder geschüttelt und der hellbraun gefärbte Aetherauszug abgegossen. Darauf wurden zum Harn nochmals 500 ccm Aether gegeben und wieder ausgeschüttelt. Der zweite Auszug war fast farblos. Auszug I und II wurden zusammengebracht und zweimal mit 1000 ccm und viermal mit 500 ccm destilliertem Wasser gewaschen. Zuletzt wurde mit 4 ccm 25 % Salzsäure ausgezogen. Der schwachrosa gefärbte Säureauszug ergab deutlich folgendes Spektrum: in 12 ccm Schichtstärke erster Streifen auf 593.0, zweiter Streifen auf 573.7, dritter Streifen auf 550.1. Es war das Säurespektrum vom Koproporphyrin. Haematerinsäure war nicht nachzuweisen.

4. 550 ccm normaler Harn wurden mit 20 ccm Eisessig geschüttelt. Dann wurden zweimal je 500 ccm Aether zugegeben, jedesmal geschüttelt und die beiden Aetherauszüge zusammengebracht. Sie waren fast farblos. Sie wurden sechsmal mit je 500 ccm destilliertem Wasser gewaschen. Dann wurde mit 4 ccm 25 % Salzsäure ausgezogen und der gelblichbraune Säureauszug spektroskopiert. Es war ein Schatten auf etwa 552.0 vorhanden, der auf Kotporphyrin (= Koproporphyrin) hinwies. Haematerinsäure wurde vermißt.

5. 300 ccm normaler Harn wurden mit 15 ccm Eisessig versetzt, geschüttelt und dann zweimal getrennt mit je 300 ccm Aether ausgezogen. Die erste Aetherlösung war ganz schwach grün gefärbt, der zweite Auszug war fast farblos. Der Gesamt-

aether wurde dann mit sechsmal je 400 ccm destilliertem Wasser gewaschen. Zuletzt wurde mit 4 ccm 25% Salzsäure ausgezogen und der schwachrosa gefärbte Auszug spektroskopiert. Der Befund ergab einen Streifen auf 549.8 und einen weiteren auf ungefähr 594.0. Diese Streifen deuten auf Koproporphyrin. Haematerinsäure war nicht vorhanden.

6 300 ccm normaler Harn wurden mit 15 ccm Eisessig ausgeschüttelt und dann mit zweimal 300 ccm Aether ausgezogen. Die beiden Aetherauszüge waren fast farblos. Sie wurden zusammengeschüttet und mit sechsmal 500 ccm destilliertem Wasser gewaschen. Zuletzt wurde mit 5 ccm 25% Salzsäure ausgeschüttelt. Der Auszug war schwachrosa und gab im Spektroskop ein ausgesprochenes Koproporphyrinspektrum. Haematerinsäure war nicht vorhanden.

7. Die Säureauszüge der Versuche 1—6 wurden in einen Scheidetrichter gebracht, mit 100 ccm Aether versetzt und die Säure mit Natriumacetat neutralisiert. Die nach heftigem Schütteln farblos gewordene Flüssigkeit, welche Kongopapier nicht mehr bläute, wurde abgelassen. Der Aether wurde dann erneut mit 5 ccm 25 % Salzsäure behandelt und diese im Spektrometer untersucht. Es fanden sich folgende Streifen: I 550.6, II 573.8, III 593.7. Sie sind für Koproporphyrin charakteristisch. Haematerinsäure war auch in diesem konzentrierten Auszug in 12 cm Schichtstärke nicht nachzuweisen.

8. 5 Liter normaler Sammelharn wurden in folgender Weise behandelt: 2500 ccm wurden in einen Scheidetrichter gegeben und mit 50 ccm Eisessig kräftig geschüttelt. Darauf wurden 2500 ccm Aether zugegossen und wieder kräftig geschüttelt. Der Aether färbte sich schwach grün. Der Harn wurde abgelassen und in einem sauberen Gefäß aufbewahrt. Der Aetherauszug wurde dreimal mit je 2 Liter destilliertem Wasser gewaschen. Zuletzt wurde der Aether mit 5 ccm 25 % Salzsäure ausgeschüttelt. Der rosagefärbte Säureauszug wurde aufbewahrt. Der Aether wurde nun solange mit Leitungswasser gewaschen, bis er vollkommen salzsäurefrei war, Kongopapier also nicht mehr bläute. Er wurde dann auf 2,5 Liter aufgefüllt und von neuem zur eben behandelten Harnportion gegossen. Wieder wurde kräftig geschüttelt, wobei sich der Aether schwach grün färbte. Der Harn wurde abgelassen und weggeschüttet, der Aetherauszug wieder dreimal mit 2 Liter destilliertem Wasser gewaschen. Dann wurde mit 5 ccm 25 % Salzsäure ausgeschüttelt. Der Säureauszug sah schwach gelbbraun aus. Der Aether wurde auf die oben beschriebene Weise salzsäurefrei gemacht und wieder verwendet. Die andere Harnportion von 2,5 Liter wurde ebenso wie die erste behandelt, sodaß zuletzt viermal 5 ccm 25 % Salzsäure vorhanden waren. Diese Auszüge wurden in einen kleinen Scheidetrichter gebracht, mit Aether überschichtet und mit Natriumacetat neutralisiert. Dann wurde kräftig geschüttelt und die fast farblos ge-

wordene Flüssigkeit nach Prüfung mit Kongopapier abgelassen. Der Aether wurde nun erneut mit 5 ccm 25 % Salzsäure kräftig ausgeschüttelt. Der braunrot aussehende Auszug gab im Spektroskop folgende Streifen: I 549.6, II 573.1, III 593.0. Es handelte sich also um Koproporphyrin. Haematerinsäure war nicht nachweisbar.

9. Von drei an perniciöser Anämie erkrankten Patienten wurden je 500 ccm Harn in einen Scheidetrichter geschüttet und zusammenverarbeitet. Der Harn wurde mit 40 ccm Eisessig essigsauer gemacht und dann zweimal mit 1500 ccm Aether ausgeschüttelt und dieser vom ausgeschiedenen Eiweiß filtriert. Der erste Aetherauszug sah goldgelb aus, der zweite war fast farblos. Die zusammengebrachten Auszüge wurden fünfmal mit je 1500 ccm und dreimal mit je 1000 ccm destilliertem Wasser gewaschen. Die ersten Waschwässer sahen schwach rosa aus, die letzten waren fast farblos. Der Aether nahm eine schwach grüne Farbe an. Er wurde mit 5 ccm 25 % Salzsäure kräftig ausgeschüttelt. Die Säure färbte sich rotbraun. Sie zeigte im Spektrometer einen kräftigen Urobilinstreifen und daneben deutlich meßbare Schatten auf 593.2 und 550.0. Es war also Koproporphyrin vorhanden. Der in Aether gebrachte Farbstoff ergab dann Streifen auf 623.1, 568.7, 527.1, also das Aetherspektrum des Koproporphyrins. Haematerinsäure war nicht nachweisbar vorhanden.

V. Kotuntersuchungen.

1. Eine Tagesportion schwarzbraun aussehender Stuhl eines an perniciöser Anämie leidenden Kranken wurde unter allmählichem Hinzufügen von 250 ccm 90 % Alkohol (zur Wasserentziehung) in einer Reibeschale zu einem dünnen Brei verrieben. Dann wurden 250 ccm Aether hinzugefügt und gut durchmischt. Die braungelbe Alkohol-Aetherlösung wurde abfiltriert. Der Rückstand war von schwarzgrüner Farbe und zeigte eine körnige Beschaffenheit. Er wurde wieder mit 250 ccm Aether durchmischt und eine kleine Weile stehen gelassen. Der Aether wurde dann abdekantiert. Diese Behandlung mit Aether wurde noch zweimal wiederholt, bis der Aether fast farblos war. Die Aethermengen wurden beseitigt. Der Rückstand wurde zweimal mit je 50 ccm Eisessig ausgezogen. Der erste Auszug war dunkelbraun, der zweite hellbraun. Der Rückstand wurde beseitigt. Die Eisessigauszüge wurden in einen Scheidetrichter gebracht und mit 200 ccm Aether tüchtig geschüttelt. Es fiel reichlich Eiweiß aus, sodaß filtriert werden mußte. Das Filtrat hatte eine braune Farbe. Es wurde fünfmal mit 100 ccm destilliertem Wasser gewaschen. Die Farbe der Waschwässer war erst sattbraun und zuletzt waren sie fast farblos. Die Aetherschicht blieb braun. Der Aether wurde mit 20 ccm 5% Salzsäure ausgeschüttelt. Der Säureauszug war rotbraun gefärbt. Der Aether wurde an-

schließend noch mit 5 ccm 25 % Salzsäure behandelt. Auch dieser Auszug zeigte eine rotbraune Farbe. Die Salzsäure wurde zusammengegossen und spektroskopiert. Da das Spektrum durch reichliche, verschiedene Farbstoffe sehr verwaschen war, wurden diese auf die schon mehrfach beschriebene Art mit Natriumacetat in Aether gebracht und dieser fünfmal mit destilliertem Wasser gewaschen. Vorsichtshalber wurde das Waschwasser, welches eine schwach rotbraune Farbe zeigte, spektroskopiert. Es fand sich aber nur Urobilin darin. Der gewaschene Aether wurde dann mit 5 ccm einer 5 % Salzsäurelösung ausgeschüttelt. Der Auszug war satt violett gefärbt. Die anschließende Behandlung mit 5 ccm einer 25 % Salzsäure lieferte einen Auszug von gleicher Farbe. Der Farbstoff wurde aus der 5 % Salzsäure durch Natriumacetat in Aether gebracht und dieser solange gewaschen, bis alle Salz- und Essigsäure entfernt war, also rotes Kongopapier und blaues Lackmuspapier nicht mehr verändert wurden. Mit 0,1 % Salzsäure wurde etwa vorhandenes Koproporphyrin herausgezogen. Da die Säure im Spektroskop keine Absorptionsstreifen aufwies, wurde sie mit Aether überschichtet und mit Natriumacetat neutralisiert. Der Aether wurde säurefrei gewaschen und verdampft, der Rückstand mit etwas Salzsäurealkohol (1:500) gelöst, in einen Spektraltrog gebracht und mit einem Tropfen einer wässerigen Bromlösung (1:500) versetzt. Hierbei treten bei Vorhandensein von Koproporphyrin zwei scharfe Streifen im Rot und Blaugrün auf. Die Probe fiel negativ aus. Koproporphyrin war also nicht nachweisbar. Der erste Aetherauszug wurde jetzt mit 0,4 % Salzsäure behandelt. Hierbei geht das Kopratoporphyrin in die Säure über. Der Säureauszug wurde mit Aether überschichtet und neutralisiert. Der Aether gab im Spektroskop folgende schwache Streifen: I 621.8, II 566.8, III 523.5. Es war das Spektrum des Kopratoporphyrins. Zum Schluß wurde der ursprüngliche Aetherauszug noch mit 5 ccm einer 25 % Salzsäure ausgezogen und der Farbstoff auf die mehrfach beschriebene Weise in Aether gebracht. Ein ganz schwacher Schatten auf ungefähr 630.0 zeigte eine Spur Haematerinsäure an.

2. Ein dünnbreiiger, hellbraun gefärbter Tagesstuhl eines an Magencarzinom leidenden Kranken wurde auf die im vorhergehenden Versuch beschriebene Art und Weise verarbeitet. Da der Stuhl ziemlich wässerig war, wurde er zweimal mit Alkohol-Aether behandelt. Der Auszug war das erste Mal braun, das zweite Mal mehr gelb gefärbt. Der Rückstand war schokoladenfarben. Er wurde noch zweimal kräftig mit Aether durchmischt und dieser abdekantiert. Der Aether war zuletzt fast farblos. Der Rückstand wurde zuerst mit 70 ccm und dann nochmals mit 50 ccm Eisessig extrahiert. Der Auszug war von brauner Farbe. Im Scheidetrichter wurde er mit 250 ccm Aether kräftig geschüttelt und dann vom abgeschiedenen Eiweiß filtriert. Das Filtrat wurde viermal mit 150 ccm destilliertem Wasser gewaschen. Die Farbe

des Waschwassers war zunächst gelbbraun und wurde dann schwach rosa, das letzte Waschwasser war farblos. Die Aetherschicht war klar und von rotbrauner Farbe. Der Aether wurde dreimal mit je 5 ccm 5 % Salzsäure ausgezogen. Die Extrakte waren prachtvoll kirschrot gefärbt. Anschließend wurde mit 5 ccm 25 % Salzsäure ausgeschüttelt, diese war schwach rosa gefärbt. Der Farbstoff aus der 5 % Salzsäure wurde durch Natriumacetat in Aether gebracht. Spektroskopisch untersucht zeigte dieser noch in 1 cm Schichtstärke deutlich ein Porphyringemisch an. Nachdem der Aether völlig essigsäurefrei gemacht worden war, wurde mit der fraktionierten Extraktion der Porphyrine durch 0,1 % Salzsäure begonnen. Der aus dieser in Aether gebrachte Farbstoff zeigte spektroskopisch Streifen auf 620.0 und 523.5. Da die Bromprobe negativ ausfiel, Koproporphyrin also nicht vorhanden war, mußte man schon jetzt annehmen, daß die Streifen dem Kopratoporphyrin angehörten, welches, da es schon in 0,1 % Salzsäure ging, in sehr reichlicher Menge vorhanden sein mußte. In der Tat ging bei der folgenden Behandlung mit 0,4 % Salzsäure viel Farbstoff in die Säure über, welcher in Aether gebracht, die Streifen des Kopratoporphyrins mit großer Deutlichkeit aufwies. Sie wurden bei 621.6, 566.2, 523.5 fixiert. Der Aetherrest wies Streifen bei 632.0, 575.2, 536.0 und 502.0 auf und erbrachte so den Beweis, daß auch Haematerinsäure vorhanden war.

3. Der schwarzgrün gefärbte Tagesstuhl eines an perniciöser Anämie leidenden Kranken wurde dreimal mit Alkohol und Aether und anschließend solange mit Aether ausgezogen, bis dieser fast farblos blieb. Es ging hierbei reichlich grüner Farbstoff in Lösung. Nach Abdekantieren der letzten Aetherportion wurde der Rückstand zweimal mit je 50 ccm Eisessig extrahiert. Dieser nahm dabei eine dunkelbraune Farbe an. Er wurde mit 200 ccm Aether im Scheidetrichter geschüttelt und das hierbei ausgeflockte Eiweiß durch Filtrieren beseitigt. Die klare Lösung wurde mit destilliertem Wasser solange gewaschen, bis dieses farblos blieb. Dann wurde mit dreimal je 5 ccm 5 % Salzsäure ausgezogen. Die Säure zeigte gelbgrüne Farbe. Anschließend wurde der Aether mit 5 ccm einer 25 % Salzsäure behandelt. Diese färbte sich schwarzgrün. Beide Säureauszüge wurden zusammen in einen Scheidetrichter gebracht, mit Aether überschichtet und mit Natriumacetat neutralisiert. Beim nunmehr erfolgenden Waschen mit destilliertem Wasser ging reichlich Urobilin fort. Nachdem der Aether essigsäurefrei geworden war, wurde mit 0,1 % Salzsäure nach Koproporphyrin gefahndet. Die Säure färbte sich rosa, sie wurde wieder mit Aether und Natriumacetat versetzt und der Aether spektroskopiert. Er ließ kein Porphyrinspektrum erkennen. Auch die Bromprobe fiel negativ aus. Koproporphyrin war also nicht nachzuweisen. Die Färbung der Säure rührte vom Urobilin her. Der erste Aetherauszug wurde jetzt auf Koprato-

porphyrin und Haematerinsäure spektroskopiert. Für das Vorhandensein von Kopratoporphyrin fanden sich keine Anhaltspunkte, dagegen war das Haematerinsäurespektrum einwandfrei zu erkennen. Der Rotstreifen wurde auf 632.0 gemessen.

4. Eine Tagesportion dünner, hellbraun gefärbter Stuhl eines an Magencarzinom leidenden Kranken wurde dreimal mit Alkohol-Aether und dann weiter mit Aether behandelt. Die in Lösung gehenden Stoffe färbten diese gelbgrün. Nachdem der Aether farblos geworden war, wurde der Rückstand zweimal mit 50 ccm Eisessig ausgezogen. Der Eisessig färbte sich schwarzbraun. Er wurde im Scheidetrichter mit 200 ccm Aether geschüttelt, dann wurde etwa zehnmal mit destilliertem Wasser gewaschen und hierauf erst dreimal mit je 5 ccm 5 % und anschließend mit 5 ccm 25 % Salzsäure extrahiert. Die erstere färbte sich hierbei gelbbraun, die letztere dunkelbraun. Die Farbstoffe wurden auf die schon mehrfach beschriebene Art in Aether gebracht und dieser spektroskopiert. Es waren deutlich die Rotstreifen des Koproporphyrins und der Haematerinsäure zu sehen. Der erste Streifen lag auf 632.8, der zweite auf 623.2. Das Koproporphyrin wurde durch 0,1% Salzsäure entfernt und der Aether nochmals spektroskopisch untersucht. Es waren jetzt nur noch die Streifen der Haematerinsäure sichtbar, Kopratoporphyrin war nicht nachzuweisen.

Benutzte Literatur.

ELLINGER und RIESER: Zur Kenntnis des im Harn nach Trionalvergiftung auftretenden Porphyrins. Zeitschr. f. physiol. Chem. Hoppe-Seyler, Bd. 98, S. 4.

FISCHER, HANS: 1. Ueber das Urinporphyrin. Hoppe-Seyler, Bd. 95, S. 34.
2. Ueber das Kotporphyrin. Hoppe-Seyler, Bd. 96, S. 148.
3. Bemerkungen zu den Abhandlungen von Schumm und Papendieck. Hoppe-Seyler, Bd. 138, S. 307.

GÜNTHER, H.: 1. Die Bedeutung der Haematoporphyrine in Physiologie und Pathologie. In Ergebnisse der Allgem. Path. und path. Anat. d. Menschen und Tiere. Jahrg. 20, S. 609.
2. Die Haematoporphyrie. In Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 105, S. 89.

HAUSMANN: Grundzüge der Lichtbiologie und Lichtpathologie. In Strahlentherapie 1923.

HEGLER, FRAENKEL, SCHUMM: Zur Lehre von der Haematoporphyria congenita. D. M. W. 1913, Nr. 18.

HOPPE-SEYLER: Lehrbuch der physiologischen Chemie. S. 397.

KÜSTER, W., und KÖLLE, M.: Ueber Darstellung und Spaltungsprodukte des Haematoporphyrins. Hoppe-Seyler, Bd. 28, S. 34.

LÖFFLER, W.: Ueber die bei akuter Porphyrinurie im Harn und Kot auftretenden Porphyrine. Biochem. Zeitschr. 98, S. 105.

MEYER-BEETZ: Untersuchungen über die photodynamische Wirkung des Haematoporphyrins u. a. Derivate des Blut- und Gallenfarbstoffs. In Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 112, S. 476.

NENCKI und ZALESKI: Untersuchungen über den Blutfarbstoff. Hoppe-Seyler, Bd. 30, S. 384.

PAPENDIECK, A.: 1. Zur Frage des Vorkommens von Porphyrin im Blutserum. Hoppe-Seyler, Bd. 136, S. 293.
2. Erwiderungen an H. Fischer zur Frage des Vorkommens von Porphyrin im Blutserum. Hoppe-Seyler, Bd. 140, S. 111.

PAPENDIECK, A., und BONATH, K.: 3. Ueber Porphyrine aus Blutfarbstoff. Hoppe-Seyler, Bd. 144, S. 60.

PAPENDIECK, A.: 4. Ueber das Porphyrin der menschlichen Fäces. Erste Mitteilung. Hoppe-Seyler, Bd. 128, S. 109.
5. Dasselbe. Zweite Mitteilung. Hoppe-Seyler, Bd. 133, S. 97.
6. Dasselbe. Dritte Mitteilung. Hoppe-Seyler, Bd. 140, S. 16.
7. Ueber Porphyrine aus Blutfarbstoff. Dritte Mitteilung. Hoppe-Seyler. Bd. 150, S. 261.

PEEMÖLLER, F.: Biologische Lichtwirkungen beim gesunden und kranken Menschen unter besonderer Berücksichtigung der Rachitis. Strahlentherapie, Bd. 20.

ROEDELIUS und SCHUMM: Ueber Haematoporphyrinausscheidung im Harn. Zeitschr. f. urolog. Chirurgie. Bd. 3, S. 112.

SCHUMM, O.: 1. Ueber Porphyrinbildung aus Blutfarbstoff. Erste Mitteilung. Hoppe-Seyler, Bd. 132, S. 34.

2. Dasselbe. Zweite Mitteilung. Hoppe-Seyler, Bd. 139, S. 219.

3. Spektroskopisch-chemische Reaktionen einiger Porphyrine und ihrer Methylester. Hoppe-Seyler, Bd. 136, S. 243.

4. Beiträge zur Haematoporphyria congenita und der natürlichen Porphyrine. Hoppe-Seyler, Bd. 98, S. 123.

5. Untersuchungen über die Absorptionserscheinungen des Haematoporphyrins u. Mesoporphyrins im Gitterspektrum. Hoppe-Seyler, Bd. 90, S. 1.

6. Weitere Untersuchungen über Haematoporphyria congenita. Hoppe-Seyler, Bd. 105, S. 158.

7. Ueber die natürlichen Porphyrine. Hoppe-Seyler, Bd. 126, S. 169.

8. Weitere Beiträge zur Kenntnis der natürlichen Porphyrine und der Porphyratine. Hoppe-Seyler, Bd. 155, S. 225.

9. Ueber das Haematoporphyrin aus Harn und Knochen. Hoppe-Seyler, Bd. 98, S. 183.

10. Ueber das Porphyrin des Harns bei Bleivergiftung. Hoppe-Seyler, Bd. 119, S. 139.

11. Nachweis der natürlichen Porphyrine in serösen Flüssigkeiten und Organen. Hoppe-Seyler, Bd. 132, S. 62.

12. Ueber ein aus α-Haematophorphyrin bei der Darmfäulnis entstehendes Umwandlungsprodukt (Kopratin) und das dazu gehörige Porphyrin. Hoppe-Seyler, Bd. 149, S. 1.

(mit DANKMEIER): 13. Ueber das Vorkommen von Kopratin und den Blutnachweis in den Fäces. Hoppe-Seyler, Bd. 151, S. 126.

WILLSTÄTTER, R., und FISCHER, M.: Ueber den Abbau des Haemins zu den Porphyrinen. Hoppe-Seyler, Bd. 87, S. 423.

Lebenslauf.

Am 17. Januar 1899 wurde ich als Sohn des Kolonialwarenhändlers GOTTLIEB GRZESCHIUCHNA und seiner Ehefrau Johanna geb. Lattner in LEIPZIG geboren. Ich besuchte hier 8 Jahre die Bürgerschule und war dann drei Jahre als Kaufmannslehrling tätig. Darauf war ich ein Jahr lang Schüler der öffentlichen Handelslehranstalt zu Leipzig (höhere Abt.). Von Juni 1917 bis Januar 1919 war ich Soldat. Nach meiner Militärzeit bereitete ich mich auf das Maturitätsexamen vor, welches ich Michaelis 1920 bestand. Dann ließ ich mich in Leipzig als Student der Medizin immatrikulieren und besuchte diese Universität mit einem Semester Unterbrechung bis Ende des S. S. 1924. Vom W. S. 1924/25 bis zum W. S. 1925/26 studierte ich in Hamburg und legte hier anschließend das medizinische Staatsexamen ab.